

NIFTY

Powered by GENEPLANET

NIEINWAZYJNY TEST PRENATALNY

do wykrywania aneuploidii chromosomalnych

GODNY ZAUFANIA | DOKŁADNY | PROSTY | BEZPIECZNY



NUMER 1
NA ŚWIECIE!



SPIS TREŚCI

SŁOWEM WSTĘPU 3

CO MOŻNA ZBADAĆ TESTEM NIFTY? 4

- Występowanie zespołów w populacji ogólnej 5

METODOLOGIA NIFY 6

- Wolne DNA i wolne płodowe DNA 6
- Jak działa NIFTY? 6

BADANIE WALIDACYJE 7

- Przeprowadzone na dużą skalę badanie walidacyjne NIFTY 7

WSKAZANIA 8

REDUKOWANIE LICZBY NIEPOTRZEBNYCH AMNIOPUNKCJI 9

- Porównanie NIFTY do innych testów 9
- NIFTY- Zawsze otrzymasz wyniki 9

PORÓWNANIE TECHNOLOGII NIPT W PRAKTYCE KLINICZNEJ 10

PORADY DLA PACJENTÓW PRZED I PO TEŚCIE NIFTY 11

- Wskazówki dla udzielenia profesjonalnych wskazówek na temat testu NIFTY 11

MOŻLIWOŚCI TESTU NIFTY 14

- Trisomie 15
- Aneuploidie chromosomów płciowych 16
- List of deletions and duplications 17

PRÓBK I WYMAGAJĄCE INDYWIDUALNEGO TRAKTOWANIA 23

NIFTY- PODSUMOWANIE 24

PUBLIKACJE O TEŚCIE NIFTY 25

SŁOWEM WSTĘPU

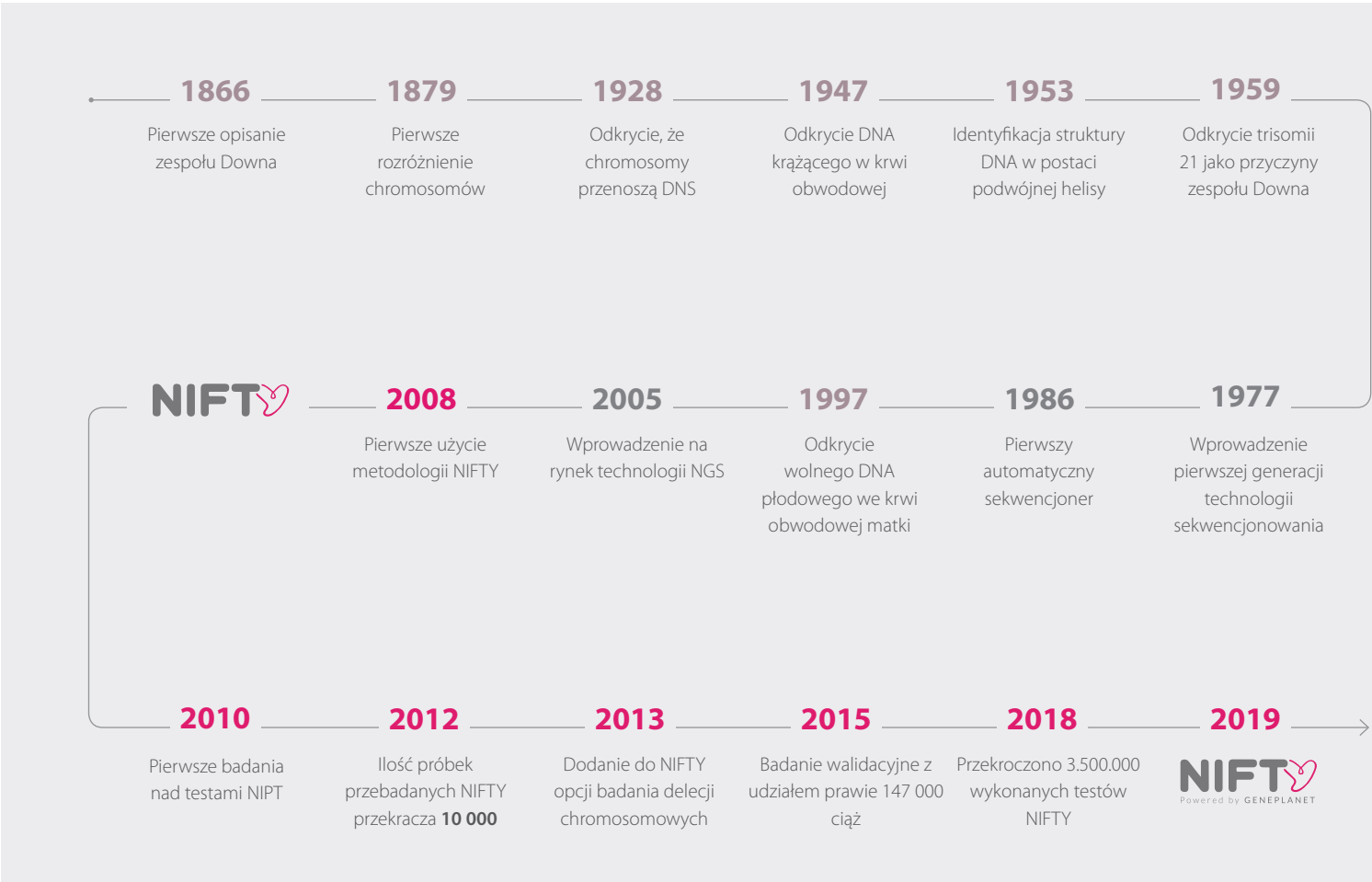


Dostrzegalny w ciągu ostatniej dekady rozwój nauk genetycznych i ogromny postęp w technologiach genetycznych zmieniła naszą zdolność rozumienia chorób, diagnozowania i skutecznego leczenia.

Zmieniając świat testów prenatalnych, pojawienie się nowych, nieinwazyjnych testów prenatalnych opartych na DNA (NIPT) wprowadziliśmy bardzo dokładną strategię badań przesiewowych w kierunku aneuploidii płodu. Test NIFTY (Non-Invasive Fetal Trisomy test) był pierwszym NIPT, który rozpoczął testy kliniczne w 2010 r. i został wprowadzony w Europie w pierwszym kwartale 2013 r.

Dostarczenie możliwości przeprowadzenia badań przesiewowych pod kątem najczęstszych trisomii obecnych przy urodzeniu, a także możliwości testowania aneuploidii chromosomów płciowych, trisomii (9, 16, 22), zespołów delecji/ duplikacji chromosomów i określenia płci, zapewnia NIFTY znacznie silniejsze oznaczenie istniejącego ryzyka niż tradycyjne procedury przesiewowe.

Od 2018 r. przeprowadzono ponad 3.500.000 testów NIFTY na całym świecie.



● Odkrycia genetyczne ● Rozwój inżynierii genetycznej ● Informacje o NIFTY

CO MOŻNA ZBADAĆ TESTEM NIFTY?

NIFTY to prosty, bezpieczny i bardzo dokładny, nieinwazyjny test prenatalny do wykrywania trisomii 21, 18 i 13 o czułości i specyficzności wyższej niż 99%.

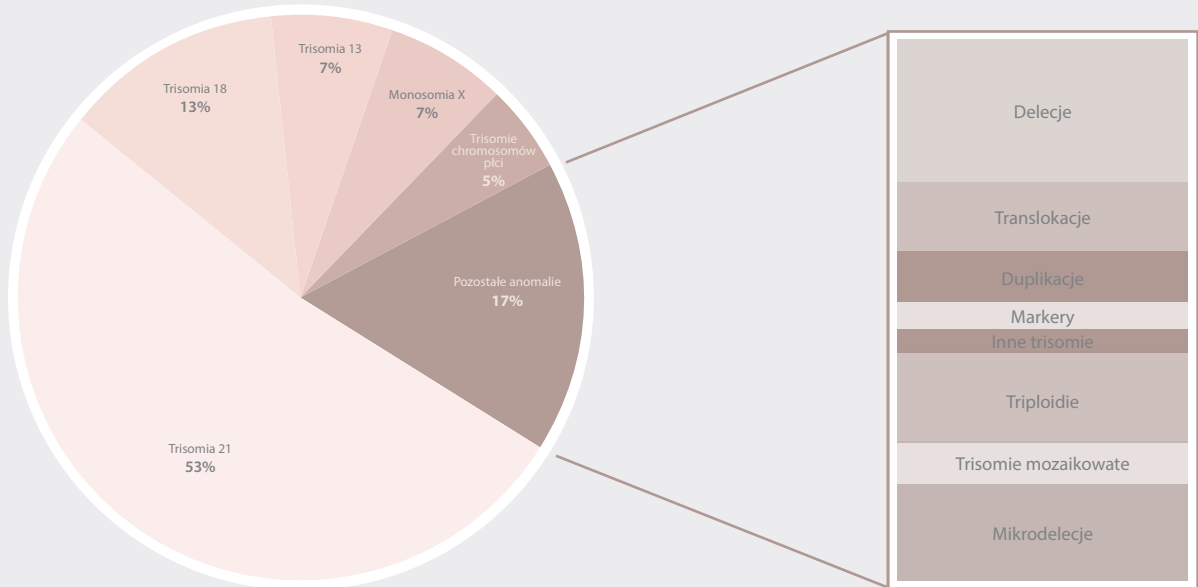
Test można wykonać od 10 tygodnia ciąży. Test zapewnia również opcję badania aneuploidii chromosomów płciowych, trisomie (9, 16, 22) i zespoły delecji / duplikacji.

Ponadto test NIFTY może również podać informację o płci na prośbę pacjenta.



WYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ W POPULACJI OGÓLNEJ

Estimation made for Europe, based on the internal statistic.



TEST NIFTY JEST DOSTĘPNY DLA KAŻDEJ KOBIETY. NIEZALEŻNIE OD WIEKU LUB OKREŚLONEGO RYZYKA GENETYCZNEGO.

Niektóre ciężarne mają podwyższone ryzyko wystąpienia choroby genetycznej.
Pracownik służby zdrowia może zalecić test NIFTY gdy:



TRISOMIE



Trisomia jest rodzajem aneuploidii, w której występują **trzy chromosomy zamiast zwyczajowej pary**. Trisomia 21 (zespół Downa), trisomia 18 (zespół Edwardsa) i trisomia 13 (zespół Patau) to trzy najbardziej powszechnie występujące aneuploidie autosomalne chromosomów u niemowląt (wg. częstości występowania). Schorzenia te są spowodowane przez obecność dodatkowej kopii lub częściowej kopii chromosomu 21, 18 lub 13. Dodatkowy materiał genetyczny może powodować cechy dysmorficzne, wrodzone wady rozwojowe i różne stopnie upośledzenie intelektualnego.

TRISOMIE CHROMOSOMÓW PŁCI

Aneuploidie chromosomów płciowych definiuje się jako **liczbową nieprawidłowość chromosomu X lub Y**, z dodaniem lub utratę całego chromosomu X lub Y. Chociaż większość przypadków aneuploidii związanych z chromosomami płciowymi jest na ogół łagodna, bez upośledzenia intelektualnego, w niektórych przypadkach fenotyp może obejmować zaburzenia fizyczne, trudności w uczeniu się i niepłodność.

DELECJE/ DUPLIKACJE

Zespoły delecji i duplikacji definiuje się jako grupę klinicznie rozpoznawalnych zaburzeń charakteryzujących się niewielką delecją lub duplikacją segmentu chromosomalnego. Wielkość i pozycja delecji / duplikacji określają, jakie cechy kliniczne się zamanifestują i jak poważne będą.

Kliniczne cechy delecji / duplikacji mogą obejmować opóźnienia rozwojowe, niepełnosprawność intelektualną, problemy ze wzrostem, problemy behawioralne, trudności w karmieniu, niskie napięcie mięśniowe, drgawki, cechy dysmorficzne i inne wady rozwojowe.

METODOLOGIA NIFY

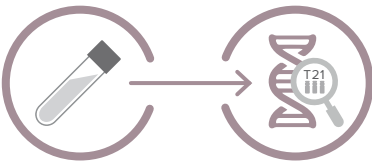
WOLNE DNA I WOLNE PŁODOWE DNA

Wolne fragmenty DNA (cfDNA) są krótkimi fragmentami DNA, które można znaleźć we krwi. W trakcie ciąży, fragmenty cfDNA pochodzące zarówno od matki jak i płodu są obecne w krwi obwodowej matki. Jest to jednak niewielki odsetek wolnego DNA w krwiobiegu matki.



JAK DZIAŁA NIFTY?

Test NIFTY wymaga pobrania 10 ml próbki krwi matki. cfDNA we krwi matki jest następnie analizowane w celu wykrycia nieprawidłowości chromosomalnych płodu. Jeśli występuje aneuploidia, wykrywane są małe nadmiary lub deficyty w analizowanym chromosomie.



NIFTY skutecznie rozwiązuje trudność w pomiarze niewielkich przyrostów stężenia określonego chromosomu w DNA poprzez zastosowanie technologii masowego równoległego sekwencjonowania (MPS). Oznacza to, że NIFTY sekwencjonuje miliony fragmentów DNA zarówno płodu, jak i matki z każdej próbki. Wykorzystując technologię sekwencjonowania całego genomu i cztery różne zastrzeżone analizy danych bioinformatycznych, test NIFTY jest w stanie analizować dane w całym genomie i porównywać chromosomy w badanej próbce do próbek z optymalną ilością chromosomów, aby dokładnie określić obecność anomalii genetycznych.

W przeciwieństwie do metod „ukierunkowanego sekwencjonowania” stosowanych w niektórych innych testach NIPT, metodologia NIFTY pozwala na wysoce dokładne wyniki niezależnie od objawów klinicznych pacjenta i szerszego zakresu opcji testowych, w tym trisomii, płci, aneuploidii chromosomowych a także zespołów delecji i duplikacji.



GenePlanet pozyskało technologię BGI, najbardziej zaawansowaną genetyczną metodę analityczną, do celów klinicznych, umożliwiającą dostarczenie pacjentom dokładniejszych informacji zdrowotnych. Technologia została zatwierdzona przez największe badanie walidacyjne, które objęło prawie 147 000 kobiet w ciąży.

GenePlanet oferuje szeroką gamę innowacyjnych produktów do badań genetycznych głównych zaburzeń, umożliwiając dostawcom usług medycznych i pacjentom na całym świecie, zrealizowanie obietnicy o opiece zdrowotnej opartej na genetyce. Usługi i rozwiązania GenePlanet są dostępne w ponad 30 krajach na całym świecie.

BADANIE WALIDACYJE

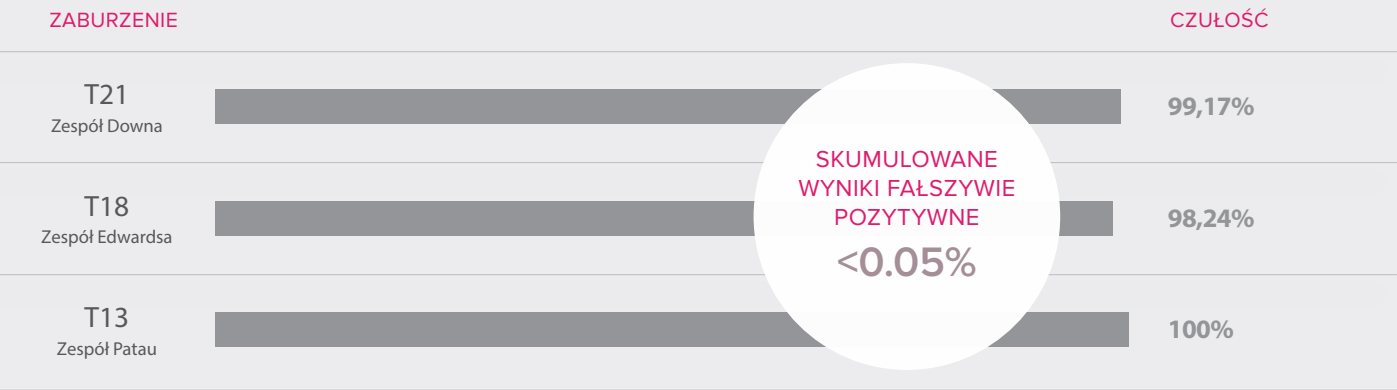
BADANIE WALIDACYJNE NIFTY PRZEPROWADZONE NA DUŻĄ SKALĘ

Test NIFTY został potwierdzony przez do tej pory największe na świecie badanie skuteczności klinicznej NIPT: Zhang H. et al.: Non-Invasive Prenatal Testing For Trisomy 21, 18 and 13 – Clinical Experience from 146,958 Pregnancies, Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.

Wyniki badań podano na podstawie 112 669 kobiet w ciąży ze znanym wynikiem klinicznym:

TRISOMIA	WYNIKI PRAWDZIWIE POZYTYWNE	CZUŁOŚĆ	DOKŁADNOŚĆ	WARTOŚĆ PREDYKTYWNA	NEGATYWNA WARTOŚĆ PREDYKTYWNA
T21	720	99,17%	99,95%	92,19%	99,99%
T18	167	98,24%	99,95%	76,61%	100%
T13	22	100%	96,96%	32,84%	100%
TOTAL	909	99,12%	99,86%	85,27%	99,99%

Próbki pobierano między styczniem 2011 r. a sierpniem 2013 r. Badanie opublikowano w *Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.



Inne publikacja na temat testu NIFTY sa dostępne pod adresem: www.niftytest.com

WSKAZANIA

Aby zdecydować się na test NIFTY, ciężarna powinna otrzymać wyczerpujące informacje dotyczące nieinwazyjnych badań prenatalnych i obiektywne porady na temat genetyki człowieka od wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia. Test NIFTY jest dostępny od 10 tygodnia ciąży.

Test NIFTY jest odpowiedni dla, ale nie ograniczony do pacjentów, u których występują następujące objawy:

- ♥ Wiek matki w momencie porodu wynosić będzie 35 lat lub więcej
- ♥ Istnieją przeciwwskazania do inwazyjnych badań prenatalnych, takich jak łożysko przodujące, ryzyko poronienia, zakażenie HBV itp.
- ♥ Historia wcześniejszej ciąży z nieprawidłowością chromosomową
- ♥ Wyniki badania ultrasonograficznego płodu wskazujące na zwiększone ryzyko T21, T18 lub T13
- ♥ Potrzeba upewnienia się po innych testach kontrolnych.
- ♥ Ciąża pochodzi zapłodnienia in vitro lub miały miejsce spontaniczne poronienia.

Test NIFTY nie jest odpowiedni dla pacjentów z następującymi cechami:

- ♥ Mozaikowość matki, płodu i / lub łożyska (mieszanina komórek chromosomowo normalnych i nieprawidłowych w ciąży)
- ♥ Zrównoważona lub niezrównoważona translokacja i inwersja chromosomów u matki
- ♥ Pacjentki, którzy otrzymali transfuzję krwi w ciągu roku przed datą badania
- ♥ Pacjentki po przeszczepie
- ♥ Pacjentki, którzy przeszli terapię komórkami macierzystymi w ciągu roku przed datą badania
- ♥ Test nie jest zalecany w przypadku zespołu znikającego bliźniaka. W takich przypadkach test NIFTY można wykonać tylko wtedy, gdy zatrzymanie rozwoju / śmierć płodu wystąpiły przed 8-ym tygodniem ciąży i minęło co najmniej 8 tygodni od zatrzymania rozwoju.



Test NIFTY można wykonywać już od 10 tygodnia ciąży.



Potrzeba tylko 10 ml krwi matki.



Wyniki testu są dostępne w ciągu 6-10 dni.



REDUKOWANIE LICZBY NIEPOTRZEBNYCH AMNIOPUNKCJI

Jedną z głównych zalet technologii NIPT jest to, że zmniejsza ona konieczność rozważania inwazyjnych badań prenatalnych przez pary. Lekarze położnicy świadczący opiekę zdrowotną odnotowują znaczne zmniejszenie liczby amniopunkcji przeprowadzonych, aż do 88%, po zastosowaniu NIPT.

PORÓWNANIE NIFTY DO INNYCH TESTÓW

	SKOMPILOWANE BADANIA	HARMONY	PANORAMA	NIFTY Powered by GENEPLANET
Detection rate	80%	99%	99%	99%
False positive rate	5%	0,06%	<0,1%	0,05%
Positive predictive value	3%	80,9%	90,9%	92,2%
High risk results	100	100	100	100
True positive	3	81	91	92
False positive	97	19	9	8

NIEPOTRZEBNE AMNIOPUNKCJE



SKOMPILOWANE BADANIA: przezierność karkowa + test podwójny + AMA (zaawansowany wiek matki)

NIFTY- ZAWSZE OTRZYMASZ WYNIKI

LABOLATORIUM	NIEUDANE ANALIZY	ANALIZY PO POWTÓRNYM POBANIU	ŹRÓDŁO
Sequenom (MaterniT21)	5,53% (110/1,988)	84,55% (93/110)	Palomaki et al., 2012, Genet. Med.
Illumina (Verified, My Prenatal, Sanco)	Analizy, których nie udało się przeprowadzić 2,43% (149/6123)		Futch T et al., 2013, Prenat. Diagn.
Ariosa (Harmony)	3,98% (40/1005)	67,5% (27/40)	Gil MM et al., 2013., Ultrasound Obstet. Gynecol.
 Powered by GENEPLANET	1,16% (23/1982)	96,65% (22/23)	Lau TK et al., 2013., Ultrasound Obstet. Gynecol.
	Analizy, których nie udało się przeprowadzić 0,098%		Zhang et al., 2015., Ultrasound Obstet. Gynecol.

PORÓWNANIE TECHNOLOGII NIPT W PRAKTYCE KLINICZNEJ

NIFTY - Sekwencjonowanie równoległe całego genomu przy użyciu technologii nanokul DNA

DNA Nano Kule (DNB) są tworzone z oryginalnych fragmentów DNA przy użyciu techniki amplifikacji toczącego się koła. Następnie przeprowadza się sekwencjonowanie DNB.

HARMONY - Ukierunkowane sekwencjonowanie za pomocą technologii mikromacierzy

Analiza cyfrowa wybranych regionów (DANSR) to technologia wykorzystująca technologię mikromacierzy do analizy tylko ukierunkowanej na konkretne chromosomy.

PANORAMA - Ukierunkowane sekwencjonowanie

Technologia ta specyficznie powiela i sekwencjonuje regiony w poszukiwaniu polimorfizmu pojedynczych nukleotydów. Bazują na otrzymanych wynikach różnicy pomiędzy genotypami matki i płodu.

SANCO - Równoległe sekwencjonowanie całego genomu przy użyciu technologii SBS (sekwencjonowanie przez syntezę)

Technologia wykorzystuje cztery oznakowane fluorescencyjnie nukleotydy, które konkurują o dodanie do rosnącego łańcucha DNA. Długość wstęgi DNA oraz intensywność sygnału dla każdej dodanej zasady określa, która zasada została dodana.

	NIFTY Powered by GENEPLANET	HARMONY	PANORAMA	SANCO
Zakres i badane zaburzenia	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, T9, T16, T22, 60 mikrodelekcji i duplikacji	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, 1 mikrodelekcja	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, 5 mikrodelekcji i duplikacji, triploidie	T21, T18, T13, zaburzenia chromosomów płci, 5 mikrodelekcji i duplikacji
Nieudane analizy	0,098%	1,60%	N/A	0,1%
Ponowne pobranie	2,8%	4,6%	4,8%	N/A
Ilość wolnego DNA płodu we krwi matki potrzebna do badania	3,5%	4%	4%	<4%
Prawdopodobieństwo rozszerzenia zakresu testu	Wysokie	Low	Wysokie	Wysokie
Analiza całego genomu	Tak	Nie- analiza pojedynczych chromosomów	Tak	Tak

PORADY DLA PACJENTÓW PRZED I PO TEŚCIE NIFTY

Stowarzyszenia naukowe i grupy ekspertów zalecają doradztwo wstępne, aby pacjenci byli w dobrze poinformowani przed podjęciem decyzji o tym, czy wykonać badania. Ważne jest, aby doradcy byli odpowiednio wyedukowani, aby odpowiednio omawiać NIPT z kobietami i posiadają dokładne dane medyczne o labolatorium i teście i testu, który oferują

Badanie jest odpowiednie dla każdej kobiety, ponieważ NIFTY ma wyższą czułość i specyficzność w porównaniu z konwencjonalnymi metodami nieinwazyjnymi, ale szczególnie są zalecane dla kobiet: które mają zwiększone ryzyko aneuploidii płodowej, matek w wieku to 35 lat lub więcej, których wyniki badania USG sugerują zwiększone ryzyko aneuploidii, które mają historię wcześniejszej ciąży z aneuploidią i pozytywne wyniki badań przesiewowych w kierunku aneuploidii.

WSKAZÓWKI DLA UDZIELENIA PROFESJONALNYCH INFORMACJI NA TEMAT TESTU NIFTY

- 01

Test jest dobrowolny

Poinformuj pacjentów, że wszystkie badania przesiewowe i diagnostyczne w kierunku aneuploidii płodu są opcjonalne. Kobietom należy dać możliwość rozważenia potencjalnych konsekwencji wyników testu.
- 02

Zdefiniuj pojęcie przesiewowości

Wyjaśnij, że NIPT jest testem przesiewowym. Nie może zdiagnozować ani wyeliminować szansy, że płód ma określone zaburzenie chromosomalne; raczej dzieli pacjentki na grupy niskiego i wysokiego ryzyka. Badanie przeprowadza się przy użyciu krwi matki pobranej z ręki, a zatem nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia.
- 03

Zapoznaj się z danymi klinicznymi i opisami schorzeń

Opisz cechy kliniczne każdego schorzenia wykrywanego przez test NIFTY używając neutralnego języka.



04 Opisz technologię

Wyjaśnij, że są fragmenty chromosomów, które krążą poza komórkami w krwi obwodowej. To DNA pochodzi z komórek krwi matki, ale niektóre fragmenty pochodzą z łożyska. Ponieważ płód i łożysko powstają z tej samej zapłodnionej komórki, zazwyczaj są identyczne genetycznie. Sekwencje pozakomórkowych fragmentów DNA są analizowane w celu ustalenia ile jest fragmentów i z których chromosomów się wywodzą. Laboratorium liczy liczbę fragmentów z każdego interesującego chromosomu i określa, czy jest więcej, czy mniej niż oczekiwana ilość wolnego pozakomórkowego DNA dla konkretnego chromosomu. Jeśli na przykład liczba fragmentów jest większa niż oczekiwana w chromosomie 21, wskazuje to na zwiększoną szansę, że płód ma trisomię 21

05 Format raportu

Kobiety powinny być informowane o tym, kiedy i jak otrzymają wyniki.

- Trisomia 21, 18 i 13: zostanie określone wysokie lub niskie ryzyko obecności i informacje o ryzyku w procentach.
- Trisomia 9, 16 i 22: wysokie lub niskie ryzyko
- Aneuploidie chromosomów płci, zespoły delecji / duplikacji i inne przypadkowe odkrycia, takie jak aneuploidie innych chromosomów i inne rzadkie delecje / duplikacje: wykryte lub nie wykryte.

NISKIE RYZYKO oznacza, że istnieje bardzo małe prawdopodobieństwo obecności nieprawidłowej liczby chromosomów. Wyniki dla trisomii 21, 18 i 13 zostaną podane jako obliczenie ryzyka.

WYSOKIE RYZYKO oznacza, że istnieje duże prawdopodobieństwo wystąpienia nieprawidłowej liczby chromosomów, dla których przeprowadzono analizę.

Wynik dla trisomii 21, 18 i 13 zostanie podany jako obliczenie ryzyka.

06 Powtórne pobranie lub nieudana analiza

Powtórne pobranie próbki jest czasami konieczne. Może się to zdarzyć z różnych powodów, w tym z powodu niewystarczającej materiału w próbce, niskiej frakcji DNA płodu lub wynik w nieokreślonej lub „szarej strefie”. Jeśli wyników nie można uzyskać nawet po ponownym pobraniu, pacjentkom zaleca się wykonanie testu diagnostycznego (amniopunkcja), ponieważ w tych przypadkach jest zwiększona szansa na obecność błędów chromosomalnych.

07 Czułość

Pacjentów należy poinformować o czułości NIPT (proporcji płodów z wykrytym schorzeniem do tych, które finalnie zostały zdiagnozowane pozytywnie). Łączny wskaźnik wykrycia trisomii 21, 18 i 13 wynosi 99,12%. 95% dla aneuploidii chromosomów płciowych i 98% przy wykryciu płci.

08 Ograniczenia

NIPT nie sprawdza wszystkich nieprawidłowości genetycznych. Z NIFTY nie możemy odkryć anomalii monogenicznych ani chorób które nie są objęte testem.

09 Wpływ na wiarygodność

Na wiarygodność testów NIPT mogą wpływać następujące czynniki: transfuzja, przeszczep, immunoterapia, terapia komórkami macierzystymi. Pacjentki, którzy przeszli transfuzję lub terapię komórkami macierzystymi w ciągu ostatniego roku, nie kwalifikują się do testów NIFTY. Na wiarygodność testu wpływa również obecność mozaikowatości (płodu, łożyska lub matki), translokacja chromosomalna, inwersja i inne zmiany chromosomalne u matki, rak przerzutowy u matki i niska frakcja płodowa we krwi. W przypadku znanej zmiany chromosomalnej u matki, adekwatność próbki do dalszego procesowania zależy od rodzaju zmiany.

10 Czas

NIPT można wykonać w dowolnym momencie ciąży od 10 tygodnia ciąży. Zalecane jest przeprowadzenie testu przed 24 tygodniem ciąży. Czas realizacji wynosi od 6 do 10 dni po pobraniu próbki, średnio jest to 7 dni.

11

Pozytywna i negatywna wartość predykcyjna

Należy uświadomić pacjentki, że jeśli otrzyma pozytywny wynik dla konkretnej aneuploidii, prawdopodobieństwo, że płód rzeczywiście ma aneuploidię (dodatnia wartość predykcyjna) nie wynosi >99%. Dodatnia wartość predykcyjna może się różnić i jest trudna do dokładnego określenia ilościowego dla konkretnego przypadku, ponieważ zależy od wielu czynników, w tym specyficzności, wrażliwości, wieku matki, wyników poprzednich badań przesiewowych, wyników badania USG, częstotliwość aneuploidii, wiek ciążowy itp.

Łączny wskaźnik PPV dla trisomii 21, 18 i 13 wynosi 85,27%. Ostatnie badania wykazały, że **PPV dla mikrodelecji wynosi 5%.** Poinformuj pacjentów, że jeśli otrzymają wynik negatywny, prawdopodobieństwo, że **płód nie ma jednego z wymienionych schorzeń (ujemna wartość predykcyjna) zależy również od wielu czynników, ale ogólnie jest bardzo wysokie (> 99%).**

12

Potwierdź wyniki wykazujące wysokie ryzyko wystąpienia aneuploidii

Wyjaśnij, że NIFTY nie jest diagnostycznym, ale wysoce niezawodnym testem przesiewowym. W przypadku wyników wskazujących na wysokie ryzyko zmiany chromosomalnej, amniopunkcja z określeniem kariotypu lub analizą mikromacierzy są niezbędne do potwierdzenia wyników. Należy też wyjaśnić wszystkie zagrożenia związane z amniopunkcją. Ostateczna decyzja o potwierdzeniu wyników z testem diagnostycznym zależy od pacjentki. Może ona odmówić dalszej dianostryki, szczególnie jeśli zamierza kontynuować ciążę.

Zdecydowanie zaleca się potwierdzenie analizy z testem diagnostycznym, zwłaszcza jeśli pacjentka zamierza zakończyć ciążę w przypadku wykrycia ciężkiej nieprawidłowości chromosomowej. Poziom wyników fałszywie dodatnich jest niższy niż 0,05%, ale istnieje kilka innych powodów fałszywie dodatnich wyników - mozaikowość łożyska, aneuploidia matki, zmiany w liczbie kopii genów matki (zmienność liczby kopii CNV), nowotwór złośliwych u matki lub syndrom „znikającego bliźniaka”.



MOŻLIWOŚCI TESTU NIFTY



	BASIC	STANDARD	PLUS	TWINS
NAJPOPULARNIEJSZE TRISOMIE	♥	♥	♥	♥
Trisomia 21/ Zespół Downa Trisomia 18/ Zespół Edwardsa Trisomia 13/ Zespół Patau				
DODATKOWE TRISOMIE			♥	
Trisomia 9 Trisomia 16 Trisomia 22				
ANEUPLOIDIE CHROMOSOMÓW PŁCIOWYCH		♥	♥	
Zespół Turnera (Monosomia X) Zespół Klinefeltera (XXY)Zespół potrójnego X (Trisomia XXX) Zespół Jacobsa (XYY)				
SYNDROMY DELECJI I DUPLIKACJI			♥	
• Zespół duplikacji 1q11-q13.3 • Zespół mikrodelecji 12q14 • Zespół delecji 14q11-q22 • Zespół przerostu 15q26 • Zespół mikrodelecji 16 p11.2-p12.2 • Zespół mikroduplikacji 16 p11.2-p12.2 • Zespół delecji 17q21.31 • Zespół duplikacji 17q21.31 • Zespół mikrodelecji 1p36 • Zespół duplikacji 1q11-q13.3 • Zespół delecji 2q33.1 • Zespół delecji 2q33.1/ Zespół szkła • Zespół delecji 5q21.1-q31.2 • Zespół delecji 8p23.1 • Zespół duplikacji 8p23.1 • Zespół Angelmana • Talassemia alfa • Zespół upośledzenia umysłowego • Zespół niewrażliwości na androgeny (AIS) • Zespół Aniridia II i WAGR • Syndrom Bannajana-Rileya-Ruvalcaby (BRRS) • Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy (zespół BOR, zespół Melnicka-Frasera) • Zespół Kociego oka (CES) • Syndrom delecji chromosomu 10q • Zespół mikrodelecji chromosom 10q22.3-q23.31 • Zespół delecji chromosomu 18p • Zespół delecji chromosomu 18q • Zespół Kornelii de Lange (CDLS) • Zespół Cowdena (CD) • Zespół Cri du Chat (delecja 5p) • Zespół Dandy-Walkera (DWS) • Zespół DiGeorge 2 (DGS2) • Dystalna artrogypoza typu 2B (DA2B) • Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD) • Dystrofia mięśniowa Duchenne’a-Beckera (DMD/BMD) • Zespół Dyggve-Melchior-Clausen (DMC) • Zespół Feingolda • Holoprozencefalia typu 1 (HPE1) • Holoprozencefalia typu 4 (HPE4) • Holoprozencefalia typu 6 (HPE6) • Zespół Jacobsena • Zespół Langer-Giediona (LGS) • Leukodystrofia z 11q14.2-q14.3 • Upośledzenie umysłowe związane z chromosomem X, z niedoborem hormonu wzrostu (MRGH) • Zespół Mikroftalmii typu 6 • hipoplazja przysadki • Mikroftalmia z liniowymi uszkodzeniami skóry • Zespół monosomii 9p • Zespół Orofaciodigitalii • Wielohormonalna niedoczynność przysadki • Związany z chromosomem X Zespół Potockiego-Lupskiego (17p11.2 zespół duplikacji) • Zespół Pradera-Williego • Zespół podobny do Pradera-Willi’a (Syndrom SIM1) • Zespół Riegera typu 1 (RIEG1) • Zespół Saethre-Chotzena (SCS) • Głuchota sensoryczna i niepełność męska • Zespół Smitha-Magenisa • Zespół wrodzonej ręki/ zniekształcenia stopy typu 5 (SHFM5) • Zespół podzielonej ręki/ zniekształcenia stopy typu 3 (SHFM3) • Zespół wrodzonej przepukliny przeponowej (HCD / DIH1) • Zespół włosowo-nosowo-palcowy typu 1 (TRPS1) • Zespół Van der Woude (VWS) • Guz Wilmsa 1 (WT1) • Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X (XLP) • Zespół mikroduplikacji Xp11.22-p11.23				
POJEDYNCZE ODKRYCIA			♥	
Oprócz wymienionych aberracji chromosomowych podczas analizy można wykryć inne zmiany chromosomalne. Będą one wymienione jako incydentalne wyniki badań.				
IDENTYFIKACJA PŁCI	♥	♥	♥	♥
Chłopiec/ Dziewczynka/ Obecność chromosomu Y				

TRISOMIE

Trisomia jest określeniem zaburzenia genetycznego, w którym występują trzy chromosomy zamiast zwykłej pary.

Trisomia 21 / Zespół Downa

Trisomia 21, bardziej znana jako zespół Downa, jest stanem spowodowanym przez dodatkową kopię chromosomu 21. Niestety, poronienie występuje w około 30% ciąży. Dzieci urodzone z zespołem Downa będą potrzebowały dodatkowej opieki medycznej w zależności od konkretnych problemów zdrowotnych dziecka. Większość dzieci z zespołem Downa ma upośledzenie umysłowe w zakresie od łagodnego do umiarkowanego. Wczesna interwencja okazuje się istotna, aby umożliwić osobom z zespołem Downa prowadzenie zdrowego i produktywnego życia.

Trisomia 18 / Zespół Edwardsa

Trisomia 18, czyli zespół Edwardsa, powstaje, gdy dziecko ma trzy kopie chromosomu 18, zamiast dwóch. Niestety, ciążę z zespołem Edwards są obarczone dużym ryzykiem poronienia, a większość dzieci urodzonych z zespołem Edwardsa umiera w ciągu pierwszych kilku tygodni życia, podczas gdy mniej niż 10% żyje dłużej niż rok. Niemowlęta z zespołem Edwardsa mają ciężkie upośledzenie umysłowe i wady wrodzone, zazwyczaj obejmujące serce, mózg i nerki, oraz zewnętrzne nieprawidłowości, takie jak rozszczep wargi / podniebienia, mała głowa, stopy końsko-szpotawe, niedorozwinięte palce i mała szczęka.

Trisomia 13 / Zespół Patau

Trisomia 13, czyli zespół Patau. Powstaje, gdy dziecko ma trzy kopie chromosomu 13, zamiast dwóch. Niestety, ciążę z zespołem Patau są obarczone dużym ryzykiem poronienia lub martwego porodu, a większość dzieci urodzonych z zespołem Patau umiera w ciągu pierwszych kilku tygodni życia. Niemowlęta z zespołem Pataua mogą mieć poważne wady serca, problemy neurologiczne, dodatkowe palce u dłoni i stóp, rozszczep wargi, z lub bez rozszczepu podniebienia, niskie napięcie mięśniowe. Wiele niemowląt cierpi także na wrodzone wady rozwojowe innych organów.

Trisomia chromosomu 9

Trisomia 9 jest letalna. Chorzy umierają przed już zaraz po narodzeniu.

Trisomia 16

Trisomia 16, jest najczęstszą przyczyną spontanicznych poronień. Narodziny żywego dziecka nie są możliwe.

Trisomia 22

Trisomia w większości przypadków letalna, częsty powód spontanicznych poronień w pierwszym trymestrze. Ciąża rzadko zostaje donoszona do 2 trymestru, a jeszcze rzadziej donoszona do porodu. Po porodzie dziecka żyje ok kilku dni.

ANEUPLOIDIE CHROMOSOMÓW PŁCIOWYCH

Każda komórka w twoim ciele zawiera 46 chromosomów ułożonych w 23 pary. Jedna z tych par chromosomów jest znana jako chromosomy płciowe, ponieważ określa ona naszą płeć. Nieprawidłowości chromosomów płciowych występują, gdy są dodatkowe, brakujące lub zmienione chromosomy płciowe.

Syndrom XXY / Zespół Klinefeltera

Zespół Klinefeltera jest chorobą genetyczną, która dotyczy tylko mężczyzn. Chorzy mają dodatkowy chromosom X. Mają małe jądra, które nie wytwarzają wystarczającej ilości męskiego hormonu testosteronu przed porodem i w okresie dojrzewania. Brak testosteronu oznacza, że w okresie dojrzewania normalne męskie cechy seksualne nie rozwijają się w pełni. Występuje zmniejszone owłosienie twarzy i łonowe, a czasami rozwijają się tkanki a czasami rozwija się ginekomastia. Brak testosteronu jest również odpowiedzialny za inne objawy, w tym niepłodność.

Zespół X / Zespół Turnera

Zespół Turnera jest spowodowany przez całkowicie lub częściowo brak chromosomu płci X u kobiet. Kobiety z zespołem Turnera często mają szereg objawów i pewne charakterystyczne cechy. Dwie, które występują niemal we wszystkich przypadkach zespołu Turnera, to:

- wzrost poniżej średniej

- nierozwinięte jajniki (żeńskie narządy rozrodcze), skutkujące brakiem miesiączki i niepłodnością.

XXX / Zespół potrójnego X

Zespół potrójnego X, zwany również trisomią X, charakteryzuje się obecnością dodatkowego chromosomu X w każdej z komórek żeńskich. Objawy i cechy fizyczne związane z trisomią X różnią się znacznie w zależności od chorego. Niektóre kobiety mogą wcale nie mieć objawów (postać bezobjawowa) lub bardzo łagodnych objawów i mogą nigdy nie zostać zdiagnozowane. Inne kobiety mogą doświadczać wiele różnych nieprawidłowości.

Zespół potrójnego X wiąże się ze zwiększonym ryzykiem trudności w uczeniu się i opóźnionym rozwojem umiejętności mowy i umiejętności językowych. Możliwe jest również opóźnienie rozwoju zdolności motorycznych (takich jak siedzenie i chodzenie), słabe napięcie mięśniowe (hipotonia) oraz trudności behawioralne i emocjonalne, ale cechy te różnią się znacznie w przypadku dotkniętych nimi osób. Napady padaczkowe lub nieprawidłowości nerek występują u około 10 procent dotkniętych kobiet.

Syndrom XYY / Jacoba

XYY, czasami nazywany zespołem Jacoba, dotyczy tylko mężczyzn i jest spowodowany obecnością dodatkowego chromosomu Y. Chorzy są zazwyczaj bardzo wysocy. Wielu doświadcza ciężkiego trądziku w okresie dojrzewania. Dodatkowe objawy mogą obejmować trudności w uczeniu się i problemy behawioralne, takie jak impulsywność.

LISTA DELECJI I DUPLIKACJI

Oprócz wykrywania trisomii 22, 21, 18, 16, 13, 9 i zmian liczby chromosomów płciowych, można przeprowadzić analizę duplikacji i delecji.

Thalassemia alfa, zespół opóźnienia umysłowego: Zespół opóźnienia umysłowego w przypadku pacjentów powoduje poważne zaburzenia umysłowe, a także anomalnie w obrębie ciała i twarzy. Typowymi zmianami w obrębie twarzy są: oczy szerzej rozstawione, zmarszczka nakątna (fałd skórny częściowo zakrywający górną część oka); mały, trójkątny nos, spłaszczona twarz, małogłowie. Większość pacjentów ma także anomalnie w obrębie genitaliów oraz poważną anemię.

Zespół Angelmana: Zespół Angelmana jest konsekwencją delecji części chromosomu 15. Charakteryzują go poważne wady rozwojowe (brak mowy), problemy z ruchem i równowagą, specyficzne zachowanie (odbiegająca od normy ciągła radość) oraz zredukowane wydzielanie hormonów płciowych. Większość chorych ma bardzo niski iloraz inteligencji, problemy z normami zachowania oraz objadaniem się. Najczęstsze objawy kliniczne to: małogłowie, skurcze, zmiany pigmentacyjne skóry (hipopigmentacja), małe dłonie/ stopy, małe genitalia u płci męskiej, powolny wzrost. U niemowląt obniżone napięcie mięśniowe, trudności z karmieniem, dostrzegalne problemy rozwojowe. Syndrom występuje u ok 1:20,000 niemowląt.

Zespół Aniridia II i WAGR: Objawy kliniczne zespołu odnoszą się głównie do zaburzeń oka, takich jak zamglone widzenie, niedorozwój lub brak tęczówki, zniekształcenia błon oka i pojawienia się różnych defektów w zewnętrznej (przedniej) części oka.

Zespół Kornelii de Lange (CDLS): Zespół rozpoznaje się głównie na podstawie silnie zmodyfikowanej twarzy: obniżonej linii włosów, podwyższonych brwi, zrośniętych brwi, zadartego nosa, spowolnionego wzrostu żuchwy (wysunięta kość szczękowa), powiększonej środkowej części górnej wargi i wąskich ust. Główne cechy kliniczne to: przedmorfologiczne i poporodowe opóźnienia rozwojowe , zaburzenia psychiczne, nieprawidłowy wzrost kończyn górnych.

Zespół Cowdena (CD): Zespołu Cowdena charakteryzują łagodne zmiany w tkance łącznej (skóra, błona śluzowa, klatka piersiowa i tarczyca), na twarzy (w pobliżu ust i jamie ustnej) oraz na kończynach.

Zespół Cri du Chat/ Zespół kociego krzyku (delecja 5p): Pacjentów z tym zespołem charakteryzują: wysoki tonalnie, monotonny płacz, małogłowie, okrągła twarzą, szerszy rozstaw oczu (hiperteloryzm oczny), zmarszczka nakątna, wrodzona zminiejszona górna lub dolna szczęka (hipoplazja żuchwy), obniżone napięcie mięśniowe, małe uszy, zaburzenia wzrostu, problemy rozwojowe i trudności w uczeniu się. Prawdopodobieństwo wystąpienia wszystkich opisanych zaburzeń wynosi od 1: 20 000 do 1:50 000 urodzeń. Najczęstszym objawem zespołu u noworodków jest wysoko tonalny głośny płacz, bez innych typowych objawów, co może wskazywać na obecność delecji 5p15.3.

Zespół Dandy-Walkera (DWS): Konsekwencjami zespołu Dandy-Walkera są zaburzenia w obrębie mózdzku i torbielowate powiększenie niektórych części mózgu, szczególnie czwartej komory. Chorzy często mają opóźniony rozwój zdolności motorycznych, niskie napięcie mięśniowe i obniżoną siłę mięśni. Ponadto mogą również mieć problemy z koordynacją mięśniową (ataksja). Połowa pacjentów ma również zaburzenia psychiczne i wodogłowie (nadmierne wytwarzanie się płynów mózgowych).

Syndrom DiGeorge'a typu 2 (DGS2): Zespół DiGeorge'a typu 2 jest konsekwencją delecji niewielkiej części chromosomu 10 (10p14). Charakteryzuje się problemami klinicznymi, takimi jak: przekrwienie serca, zmniejszona czynność przytarczyc, zdeformowane rysy twarzy i brak komórek T, które są ważne dla efektywności układu odpornościowego. Osoby z tym zespołem mają również charakterystyczne cechy twarzy, cechują się spowolnionym rozwojem, wolniej rosną, cierpią na zaburzeniami odżywiania, mają trudności w uczeniu się. Stopień zaburzeń związanych z zespołem różni się znacznie w poszczególnych przypadkach.

Dystalna artrogrypoza typu 2B (DA2B): Typowe objawy kliniczne artrogrozy dystalnej 2B obejmują zaciśnięte pięści, zachodzące na siebie palce dłoni, kamptodaktylię, odchylenia łokciowe i pozycyjne deformacje stóp. Pacjenci z tym zespołem są również rozpoznawani na podstawie wyraźnej fałdy nosowo-wargowej, antymongoloidalnego ustawienie szpar powiekowych i małe małych ust.

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a / Beckera (DMD / BMD): Najbardziej charakterystyczną cechą dystrofii mięśniowej Duchenne’a jest postępujący zanik mięśni szkieletowych z charakterystyczną pseudohipertrofią łydek. Choroba nie dotyczy mięśni opuszkowych (pozagałkowych), ale mięsień sercowy jest dotknięty chorobą. Występuje ogromne podwyższenie poziomu kinazy kreatynowej we krwi, zmiany miopatyczne spowodowane elektromiografią i zwłóknieniem włókien mięśniowych i tłuszczowym naciekiem widocznym na biopsji mięśni. Początek dystrofii mięśniowej Duchenne zwykle występuje przed 3 rokiem życia, do 12 roku życia chory zazwyczaj nie jest w stanie samodzielnie chodzić, śmierć następuje przed 20. rokiem życia. Początek dystrofii Beckera następuje zazwyczaj ok 20-30 r.ż. , a przeżycie do stosunkowo zaawansowanego wieku jest częste.

Zespół Dyggve-Melchior-Clausen (DMC): Chorzy z zespołem Dyggve-Melchior-Clausena są opóźnieni umysłowo, mają też nadmierne spłaszczone kręgi na całej długości kręgosłupa. Z powodu braku pewnych kości kręgosłupa, odczuwany jest stały nacisk na rdzeń kręgowy (kompresja rdzenia kręgowego).

Zespół podzielonej ręki/ zniekształcenia stopy typu 3 (SHFM3): Zespół podzielonej ręki/ zniekształcenia stopy typu 3 (SHFM3) jest strukturalnym zniekształceniem kończyn, obejmującym zaburzenia całych dłoni lub stopy, ale także może powodować zespolenie palców u dłoni, rozszczepienie dłoni i stóp oraz brak i / lub niekompletny rozwój różnych kości palców, kości śródręcza i kości śródstopia. W niektórych przypadkach występują także niedobory w rozwoju mózgu, zaburzeniach psychicznych i rozszczepie ustno-twarzowym.

Zespół podzielonej ręki/ zniekształcenia stopy typu 5 (SHFM5): Zespół podzielonej ręki/ zniekształcenia stopy typu 3 (SHFM3) jest strukturalnym zniekształceniem kończyn, obejmującym zaburzenia całych dłoni lub stopy, ale także może powodować zespolenie palców u dłoni, rozszczepienie dłoni i stóp oraz brak i / lub niekompletny rozwój różnych kości palców, kości śródręcza i kości śródstopia. W niektórych przypadkach występują także niedobory w rozwoju mózgu, zaburzeniach psychicznych i rozszczepie ustno-twarzowym.

Zespół Feingolda: Zespół Feingolda jest dominującym zaburzeniem autoimmunologicznym, charakteryzującym się różnymi postaciami małogłowia, deformacji dłoni i stóp, wrodzonym brakiem przetyku i dwunastnicy oraz zaburzeniami uczenia się i zaburzeń psychicznych. Nieprawidłowości dłoni i stóp mogą obejmować hipoplastyczne kciuki, klinodaktylię drugiego i piątego palca, syndyktlię (charakterystyczna między drugim a trzecim i czwartym oraz piątym palcem) oraz skrócone lub nieobecne środkowe paliczki. U niewielkiego odsetka pacjentów anomalie w obrębie serca, nerek i kręgosłupa a także głuchota.

Holoprozencefalia typu 1 (HPE1): Holoprozencefalia typu 1 charakteryzuje się hipoteloryzmem oczodołowym (zmniejszona odległość między dwoma organami), brakiem nosa i wydłużoną tkanką w środku obu oczu bez funkcji. Jedną z postaci choroby jest cebocefalia, w której osoba ma nos z jednym nozdrzem, podczas gdy inna, etmocefalia, wyraźna rozszczepiona warga, może także wystąpić niedorozwój kości nosowej i hipoteloryzm (zmniejszona odległość między nosem a oczami).

Holoprozencefalia typu 4 (HPE4): Holoprozencefalia typu 4 charakteryzuje się poważnymi anomaliami twarzy i mózgu. Stopień niepełnosprawności zależy od stopnia uszkodzenia mózgu. Ciężkie formy choroby są często śmiertelne.

Holoprozencefalia typu 6 (HPE6): Holoprozencefalia typu 6 charakteryzuje się deformacją mózgu i twarzy.

Zespół Jacobsena: zespół Jacobsena jest konsekwencją mikrodelekcji na terminalnej części chromosomu 11. Występuje raz na 100 000 urodzeń. Cechami zespołu Jacobsena są zaburzenia wzrostu, upośledzenia psychomotoryczne, trójkątny kształt głowy, sporadyczne drżenia, zmarszczka nakątna, zwiększona odległość między oczami, szeroki most nosowy, krótki nos z uniesionymi nozdrzami, usta V-kształtne, wypukła pozycja jednej szczęki w porównaniu z innymi, małe uszy, nieodwracalna deformacja niektórych palców dłoni, deformacja nacięcia palców stóp i małopłytkowość izoimmunologiczna (autoimmunologiczna reakcja na czerwone krwinki).

Zespół Langer-Giediona (LGS): Osoby z zespołem Langer-Giedione są upośledzeni umysłowo i mają anomalie twarzy obejmujące: duże, odstające uszy, okrągły czubek nosa, powiększoną górną wargę i rzadkie włosy na głowie. Inne cechy kliniczne obejmują anomalie kości, wielorakie egzostozy (nieprawidłowe formowanie się kości) i nadmiar skóry. W macicy może również występować krew i zatrzymanie płynu w otworze pochwy.

Leukodystrofia z 11q14.2-q14.3: Leukodystrofii towarzyszą napady padaczkowe u niemowląt, ciężkie upośledzenia psychomotoryczne, zaburzenia wzrostu i rozwoju, małogłowie, mikropenis, strukturalne zaburzenia mózgu i anomalie twarzy (np. zaokrąglony czubek nosa, deformacja czoła i powiek). Pacjenci z leukodystrofią umierają w dzieciństwie.

Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X (XLP):Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X jest bardzo złożonym zespołem, który jest ciężką lub śmiertelną postacią mononukleozy. Objawy kliniczne obejmują nabytą hipogammaglobulinemię (niski poziom przeciwciał we krwi), limfocystocytozę krwiotwórczą (nadmierna ilość aktywowanych komórek odpornościowych) lub chłoniaka złośliwego. Moze wystąpić też niedokrwistość aplastyczna (niewydolność szpiku kostnego) i zaburzenia w wytwarzaniu czerwonych i białych krwinek.

Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy (zespół BOR, zespół Melnicka-Frazera): Zespół jest autosomalnym dominującym zaburzeniem dziedzicznym, które powoduje częściową lub całkowitą utratę słuchu, uszkodzenie strukturalne uszu wewnętrznego, środkowego i zewnętrznego oraz tworzenie torbieli na gruczołach. Anomalie nerek (niestandardowa wielkość nerek, a nawet ich brak) są powszechne.

Upośledzenie umysłowe hormonu wzrostu sprzężone z chromosomem X. Def (MRGH): Opóźnienie umysłowe spowodowane przez niedobór hormonu wzrostu sprzężonego z chromosomem X objawia się poprzez: szerszy odstęp między oczami, zmarszczkę nakątną, zrosnięte brwi, opóźniony rozwój pokwitania, uszkodzenie nerwów, upośledzenie umysłowe, szeroki most nosowy, wysoko wysklepiony szkielet jamy ustnej, różne anomalie rysów twarzy (duże usta i język, deformacja zębów, duża głowa, zdeformowany nos ...). Chorzy cierpią także na zaburzenia czynności tarczycy (brak hormonów tarczycy) i zmniejszoną sekrecję jednego lub więcej hormonów wytwarzanych przez przysadkę mózgową. Brak hormonów może prowadzić do karłowatości u dzieci i młodych dorosłych.

Mikroftalmia z liniowymi uszkodzeniami skóry: Mikroftalmia z liniowymi defektami skóry jest dominującym zaburzeniem związanym z chromosomem X ze śmiertelnym skutkiem u płodu męskiego. Mikroftalmia nazywana jest także „zespołem małych oczu”, gdzie oko nie rozwinęło się prawidłowo w życiu płodowym. Jednostronne lub obustronnie małe, słabo rozwinięte gałki oczne, liniowe uszkodzenie skóry na twarzy i szyi. Wrodzone uszkodzenia skóry wyleczą się z wiekiem, tworząc obszary przebarwione.

Zespół Orofaciodigitalii: Zespół Orofaciodigital jest zaburzeniem połączonym z chromosmem X, będącym główną przyczyną śmierci osobników męskich. Pojawia się jako deformacja twarzy, jamy ustnej (cieńsza kość w ustach, anomalie zębów i brak siekaczy) i palców dłoni. W 40% przypadków centralny układ nerwowy także jest dotknięty schorzeniem. Chociaż objawy kliniczne są bardzo podobne do innych postaci zespołu orofaciodigitalnego, postać ta może być dokładnie określona przez dominujące dziedziczenie X i wielotorbielowatość nerek.

Wielohormonalna niedoczynność przysadki, X-zależna: Z powodu schorzenia występuje zmniejszone wydalenie jednego lub więcej hormonów wytwarzanych przez przysadkę mózgową, co może prowadzić do karłowatości u dzieci i przedwczesnego starzenia się u dorosłych. Zaburzenia wydzielania onadotropiny ma wpływ na funkcje rozrodcze.

Związany z chromosomem X Zespół Potockiego-Łupskiego (zespół duplikacji 17p11.2): Chorzy mają normalne rysy twarzy. Klinicznymi objawami łagodnej formy upośledzenia umysłowego są zmniejszone zdolności poznawcze, zaburzenia zachowania, zaburzenia uwagi, nadpobudliwość, a czasami autyzm. Większość osób z z tym schorzeniem ma niższy wzrost.

Zespół wrodzonej przepukliny przeponowej (HCD / DIH1): Wrodzona przepuklina przeponowa (CDH) odnosi się do grupy wad wrodzonych obecnych w obrębie strukturalnej integralności przepony, które są często związane z śmiertelną hipoplazją płuc (zmniejszenie tkanki płucnej w organizmie, prowadząc do zmniejszenia objętości płuc) i nadciśnienie płucne (podwyższone ciśnienie krwi w układzie płucnym). Częstość występowania u noworodków wynosi od 1 do 2500 do 1 na 4000, a śmiertelność wynosi od 30 do 60%. Istnieje kilka różnych typów CDH, w tym: przepuklina Bochdalka, przepuklina Morgagnieva, przepuklina centralna i przepuklina przeponowa. W 70–90% przypadków dotkniętych chorobą występuje przepuklina Bochdalka, która najczęściej ma miejsce po lewej stronie. Patologiczne konsekwencje przepukliny odnoszą się do treści brzusznej wchodzącej do jamy klatki piersiowej. Ze względu na skutki przepukliny choroba może prowadzić do śmierci noworodków.

Zespół Riegera typu 1 (RIEG1): Cechą charakterystyczną zespołu jest nieprawidłowy rozwój przedniego odcinka oka, co może prowadzić do ślepoty (u około 50% chorych), braku / niedorozwoju mięśni oka, łamliwości zębów, wodogłowia , anomalii szkieletowych i zaburzenia w rozwoju skóry okołopępkowej. U niektórych pacjentów może wystąpić niewystarczający rozwój naczyń krwionośnych w mózgu.

Zespół Saethre’a-Chotzena (SCS): Charakterystyka zespołu Saethre’a-Chotzinga obejmuje obniżoną linię włosów na głowie, nieregularną powiekę (opadanie powieki), nieprawidłową długość ucha, powiększenie otworu ciemieniowego (ciemniaczko), formacje skórne pomiędzy palcami dłoni, powiększony kciuk, deformacja pleców i zwiększone ciśnienie w mózgu.

Głuchota sensoryczna i niepłodność męska: Głównymi cechami choroby są głuchota i bezpłodność. Ponadto osoby dotknięte chorobą są również upośledzone umysłowo, mają niski wzrost i anomalie fizyczne (małe uszy, wysoka nasada nosa, niewielki obszar między nosem a ustami, sporadyczne obrzęki dłoni i stóp, cienkie rzęsy, anomalie głowy i nosa, podniebienie o wysokim łuku, krótkie palce dłoni i zrośnięta brew.

Zespół podobny do Pradera-Williego (zespół SIM1): Charakteryzuje się zmniejszoną aktywnością płodu, otyłością, hipotonią mięśniową, opóźnieniem umysłowym, niskim wzrostem, hipogonadyzmem hipogonadotropowym oraz małymi dłońmi i stopami.

Zespół Bannayana-Rileya-Ruvalcaba (BRRS): Cechami klinicznymi zespołu są: wysoko sklepienie podniebienie, nieprawidłowości głowy, powstawanie łagodnych nowotworów we wczesnym dzieciństwie i naczyniaki krwionośne (nieprawidłowe rozrastanie się układu naczyniowego, które może prowadzić do krwawienia). Nieprawidłowości tętniczo-żylne mogą prowadzić do amputacji nóg. Wylew może prowadzić do napadów padaczkowych. Osoby dotknięte chorobą miały zwiększoną masę urodzeniową i długość, ale tempo wzrostu maleje w wieku 6 lub 7 lat. Obserwowany jest opóźniony rozwój motoryczny z dysfunkcją koordynacji, opóźniony rozwój mowy i łagodna niepełnosprawność umysłowa. Często występują również anomalie żeber i ślinienie się.

Zespół delecji 2q33.1 (zespół szkła”): Głównymi cechami tego zespołu chorzy cierpią na ciężkie upośledzenie umysłowe, niski wzrost, rozszczepione lub wysoko wysklepione podniebienie, rzadkie i cienkie włosy, różne anomalie ucha i lipodysforię (niezdolność do produkcji tłuszczów), przepuklinę pachwinową (nieprawidłowości struktur brzusznych), napady padaczkowe, problemy z karmieniem. Najprawdopodobniej problemy te są konsekwencją braku genu SATB2, który znajduje się w tym obszarze.

Zespół delecji 5q21.1-q31.2: Zespół rozpoznaje się głównie na podstawie znacząco zmodyfikowanej twarzy, która obejmuje obniżoną linię włosów, uniesione brwi, zrośnięta brew, wąski nos, powolny wzrost dolnej szczęki (prognatyzm żuchwowy), a także powiększona środkowa część górnej wargi i wąskie wargi. Główne objawy kliniczne to opóźnienie rozwoju struktur przedczołowych i w okresie poporodowym, upośledzenie umysłowe i nieprawidłowy wzrost kończyn górnych.

Zespół delecji 8p23.1: Cechami klinicznymi delecji 8p23.1 są wrodzone wady serca, wrodzona przepuklina przeponowa, opóźnienie rozwoju i typowe zaburzenia zachowania - nadpobudliwość i impulsywność.

Zespół delecji chromosomów 10q: Delecji towarzyszy asymetria twarzy, wyraźisty nos, wąska górna warga, niska masa urodzeniowa, niski wzrost, klinodaktylia piątego palca, wnętrostwo (brak jednego lub obu jąder). Osoby z delecją 10q mają różne formy trudności w nauce i opóźnień w rozwoju.

Zespół delecji 14q11-q22: Schorzeniu temu towarzyszy opóźniony rozwój, opóźnienie psychomotoryczne, zaburzenia psychiczne, problemy z kontaktem wzrokowym, zaburzony wzrost, małowłowie, plagiocefalia, słaba kontrola głowy, trójkątne rysy twarzy, zmniejszona patologicznie górna lub dolna szczęka, powiększona rynienka podnosowa, krótki / szeroki nos, spłaszczona nasada nosa, małe i zdeformowane uszy, trójkątne brwi, zmarszczka nakątna, głęboko osadzone oczy, krótkie powieki, szeroko rozstawione oczy, zanik nerwu wzrokowego, który może prowadzić do przegrody międzykomorowej, małe usta i wysoko wysklepione podniebienie. Osoby z tym schorzeniem mają problemy z sercem, takie jak zaburzenia bariery komorowej serca i wrodzone ubytki w częściach serca. Ta delecja charakteryzuje się również brakiem jednego lub obu jąder, nadciśnieniem (zwiększoną aktywnością mięśni lub zwiększonym napięciem mięśniowym), niezdolnością do chodzenia, zaburzeniem lub brak mowy, napadami padaczkowymi, spastycznością, nadmierną lękiem, nieprawidłową mielinizacją w dzieciństwie i nieodpowiednim rozwojem mózgu.

Zespół delecji 17q21.31: zespołowi delecji 17q21.31 towarzyszą upośledzenia umysłowe, niskie napięcie mięśniowe, wysokie i szerokie czoło, nachylone oczy skierowane do góry, zmarszczka nakątna, zaokrąglony koniuszek nosa, duże i nisko osadzone uszy, anomalie powieki (ptosis) i długie palce dłoni. Pacjenci często mają zaburzenia neurologiczne prowadzące do napadów padaczkowych, problemy z sercem (zaburzenia przegrody przedsionkowo-komorowej mięśnia sercowego), anomalie urologiczne (wnętrostwo - brak jednego lub obu jąder), wodonercze, zapalenie pęcherzowo-moczowodowe, nerka podwójna, bliznowacenie nerek i spodziectwo- zewnętrzna cewka moczowa nie znajduje się na szczycie główki penisa, ale poniżej) i zaburzenia narządów płciowych. Cechami klinicznymi zespołu są anomalie zębów, okresowe zwchnięcia łokci, nadmierna ruchliwość stawów, skolioza, utrata słuchu, smukłe kończyny dolne, rozszczep wargi lub podniebienia. U pacjentów z tym zespołem występuje również opóźniony rozwój psychomotoryczny.

Zespół delecji chromosomu 18p: Głównymi cechami klinicznymi schorzenia są upośledzenia umysłowe, zaburzenia wzrostu, anomalie głowy i twarzy (okrągła twarz, powiększona jama ustna), nieprawidłowe uszy i nieprawidłowości kończyn, narządów płciowych, mózgu, oczu, serca i zębów.

Zespół delecji chromosomów 18q: Charakterystyka tej delecji jest bardzo zmienna i jest rozpoznawana przez zaburzenia psychiczne, niski wzrost, niskie napięcie mięśniowe, zaburzenia słuchu, deformację stóp, spiczaste palce stóp i powiększone usta.

Zespół duplikacji 8p23.1: Duplikacji towarzyszą wady mowy, wrodzona choroba serca, opóźnienie rozwoju, wyraźne lub powiększone czoło i uniesione brwi.

Zespół powielania 11q11-q13.3: Zespół charakteryzuje się wrodzoną głuchotą z powodu słabo rozwiniętego ucha wewnętrznego. Ponadto schorzenie powoduje niedorozwój zewnętrznej części uszu. Bardzo małe zęby są również powszechną cechą.

Zespół duplikacji 17q21.31: Zespół duplikacji 17q21.31 objawia się do niskim wzrostem, małowłowie, anomaliami palców dłoni, hirsutyzmem (nadmierne owłosienie ciała), atopowym zapaleniem skóry, problemami trawiennych, anomaliami w obrębie twarzy (małe usta, anomalie uszu, mały nos) i anomalie palców u nóg. Ludzie z tą duplikacją są upośledzeni umysłowo, mają trudności w integracji społecznej, słabe zdolności motoryczne i problemy behawioralne (agresja, nadpobudliwość, zaburzenia obsesyjne, zaburzenia komunikacji).

Syndrom kociego oka (CES): Syndromowi kociego oka towarzyszą koloboma (zniekształcenie błon oka), wiekszy odstęp między oczami (hiperteloryzm), skośne ustawienie szpar powiekowych, zmniejszone dolne powieki i mikrognatyzm- wrodzona niezwykle małość górnej lub dolnej szczęki, deformacja odbytnicy i pojedyncza tętnica pępowinowa, co może prowadzić do niewystarczającego rozwoju płodu. Pacjenci mają również anomalie w obrębie serca i nerek oraz upośledzenia umysłowe. Zespół charakteryzuje się również zaburzeniami zespołu VACTERL, które wpływają na wiele układów organizmu, rozwijających się z mezodermy embrionalnej.

Zespół mikrodelecji 1p36: Usunięcie p36 na chromosomie 1 powoduje ciężką niepełnosprawność umysłową. Objawy zespołu obejmują małowłowie, krótkogłowie i karłowatość, które mogą wystąpić w czasie ciąży lub bezpośrednio po narodzinach. Charakterystyczne rysy twarzy to odwrócone oko, spłaszczona nasada nosa, asymetryczne uszy i ostry podbródek. Główne cechy kliniczne to opóźnienie rozwoju (100%), hipotonia (100%), napady padaczkowe (do 72%), wada serca (40%), w tym kardiomiopatia (około 23%) i rozszczepiona warga lub podniebienie (20-40 %). Łagodny czuciowo-nerwowy ubytek słuchu o wysokiej częstotliwości jest bardzo powszechny w mikrodelecji 1p36.

Zespół mikrodelecji 1q41-q42: Typowe cechy kliniczne mikrolokalizacji 1q41-q42 obejmują znaczne opóźnienie rozwoju i wyraźny dysmorfizm twarzy: głęboko osadzone oczy, szeroki koniuszek nosa, spłaszczona nasada nosa. W niektórych przypadkach obecne są takie cechy, jak małowłowie, rozszczep podniebienia, stopa końsko- szpotawa, drgawki i niski wzrost.

Zespół mikrodelecyjny chromosomu 10q22.3-q23.31: Objawami zespołu są niski wzrost, opóźnione dojrzewanie, zdeformowane rysy twarzy i uszkodzenie przegrody międzykomorowej.

Zespół mikrodelecji 12q14: Mikrodelecja 12q14 prowadzi do łagodnej formy niepełnosprawności umysłowej, wczesnych zaburzeń rozwojowych i osteopoikilozę (nadmiernej gęstości kości prowadzącej do bólu kości). Pacjenci charakteryzują się niskim wzrostem.

Zespół mikrodelecji 16p11.2-p12.2: Tej mikrodelecji towarzyszą anomalie twarzy, do których należą spłaszczona twarz, opadanie szpary powiekowej i anomalie oczu. Małe uszy i upośledzenie umysłowe są również typowe dla tej mikrodelecji.

Zespół mikroduplikacji 16p11.2-p12.2: Zespołowi mikroduplikacji towarzyszy opóźnienie rozwoju, zachowanie autystyczne i / lub powtarzające się, cechy dysmorficzne, małowłowie, nadpobudliwość, echolalia i drgawki sa prawdopodobne. Inne objawy kliniczne związane z anomaliami ciała to duży odstęp między oczami (hiperteloryzm), anomalie mózgowie, niski wzrost, zwiężające się palce, szeroka i duża nasada nosa, zez (zbieżny) i anomalie palców.

Zespół mikroduplikacji Xp11.22-p11.23: Objawy kliniczne tej mikrodelecji są niezależne od płci i wielkości duplikacji. Typowymi objawami klinicznymi są różne formy napadów. Osoby dotknięte chorobą są nieśmiałe i uparte, a ich zachowanie jest podobne do zachowania osoby z zaburzeniami autystycznymi.

Zespół Mikroftalmia typu 6, hipoplazja przysadki: Pacjentów z tym zespołem charakteryzuje brak jednego lub obydwójga oczu, krótkogłowie (krótsza czaszka), retrognatyzm (deformacja żuchwy), małe uszy, anomalie palców dłoni, spotykane są także przypadki niedorozwoju genitaliów, hipoglikemii oraz nerek dysplastycznych. Pacjenci mają zaburzenia mózgu, takie jak mały móźdżek i brak specyficznych struktur mózgu.

Zespół monosomii 9p: Najczęstszymi objawami klinicznymi, które występują u ponad 50% pacjentów, są zaburzenia rozwojowe i psychomotoryczne, trójkątny kształt głowy, spłaszczona środkowa części twarzy, skrócona szpara powiekowa, wysoko zarysowane brwi, nisko osadzone uszy, krótki płaski nos z wywiniętymi nozdrzami, wąska górna warga, wydłużona rynienka nosowa, wysoko wysklepione podniebienie, mikrognacja, krótka szyja, powiększoną odległością między sutkami, zwiężające się palce dłoni i stóp, hipotonia. Pacjenci mają problemy z mową, ale z biegiem lat mogą się poprawić.

Zespół niewrażliwości na androgeny (AIS): Zespół niewrażliwości na androgeny jest zaburzeniem recesywnym sprzężonym z chromosomem X, w którym u osobników męskich następuje rozwój żeńskich genitaliów (brak macicy, pochwy i innych narządów płciowych wokół macicy). Rozwój kobiecej piersi u mężczyzn (ginekomastia) i rozwój jąder w jamie brzusznej lub w pachwinie. Chociaż mężczyźni mają normalny kariotyp chromosomu płciowego (XY), mają spodiectwo (wrodzoną wadę, w której cewka moczowa nie rozwija się w końcówce prącia) i mikropenis.

Zespół przerostu 15q26: Zespół przerostu charakteryzuje się anomaliasi w obrębie nerek (45%), w tym nerką podkowiastą i agenezją nerek (jedna lub obie nerki płodowe nie rozwijają się). Często występuje również wodonercze (niedostateczna czynność nerek), nawroty pęcherzowo-moczowodowe (nieodpowiedni kierunek pasażu moczu), policystyczna nerka i prawe powielenie miednicy nerkowej, wysoki wzrost.

Zespół Smith-Magenisa: Pacjenci z zespołem Smitha-Magenisa mają spłaszczoną i kwadratową twarz. Często mają nadwagę, często mają krótkie i małe stopy i dłonie. Noworodki mogą mieć słabe napięcie mięśniowe, opóźnienie rozwojowe, zaburzenia zachowania (zwłaszcza zaburzenia snu i zachowania samookaleczające), a czasami zachowania związane z poszukiwaniem pożywienia. Wszystkie osoby z zespołem Smitha-Magenisa mają łagodne do ciężkich trudności w uczeniu się bez różnicy między umiejętnościami werbalnymi a wykonawczymi, ale ze szczególnym profilem mocnych i słabych stron. Dorośli z zespołem Smitha-Magenisa byli bardziej zależni od opiekunów, niż można by się spodziewać po ich ogólnym poziomie funkcjonowania intelektualnego.

Zespół włosowo-nosowo-palcowy typu 1 (TRPS1): Zespół charakteryzuje się deformacjami w obrębie głowy i szkieletu. Deformacje głowy obejmują rzadkie włosy na głowie, bulwiasty czubek nosa, wydłużona i spłaszczona rynienka nosowa, cienkie górne cynobrowe obrzeże i odstające uszy. Nieprawidłowości szkieletowe obejmują stożkowate nasady paliczków, zniekształcenia kości biodrowych i niski wzrost.

Zespół Van der Woude’a (VWS): Zespół Van der Woude’a jest genetycznym defektem na chromosomie 1, który charakteryzuje się połączeniem króliczej wargi z rozszczepem podniebienia i / lub rozszczepem podniebienia i torbielami śluzowymi dolnej wargi. Wiele problemów zdrowotnych, takich jak wrodzona niewydolność serca, szmery w sercu, zaburzenia mózgu, krwotoki dolnych i i górnych dziąseł i inne zaburzenia są powszechne. Szacuje się, że zachorowalność na zespół Van der Woude’a waha się między 1 na 100 000 a 1 na 400 000 urodzeń.

Guz Wilmsa 1 (WT1): Guz Wilmsa 1 jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących w dzieciństwie (1 na 10 000 dzieci) i stanowi 8% wszystkich nowotworów u dzieci. Uważa się, że wynika to ze złośliwej transformacji nieprawidłowo przetrwałych nerkowych komórek macierzystych, które zachowują potencjał różnicowania embrionalnego.



PRÓBKI WYMAGAJĄCE INDYWIDUALNEGO TRAKTOWANIA

Mimo, że NIFTY jest odpowiedni dla prawie wszystkich kobiet, w niektórych wyjątkowych przypadkach istnieje kilka ograniczeń. Podsumowanie w poniższej tabeli:

TYP PRÓBK	DODATKOWE INFORMACJE	KRYTERIA DOPUSZCZENIA PRÓBK	RAMY CZASOWE
Terapia komórkami macierzystymi		Dopuszczalne	Minimum roczna przerwa pomiędzy ostatnim leczeniem a testem NIFTY
Transfuzja krwi		Dopuszczalne	Minimum roczna przerwa pomiędzy ostatnim leczeniem a testem NIFTY
Immunoterapia komórkowa	Gdy egzogenne DNA zostaje włączone.	Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
Terapia heparyną		Dopuszczalne	Minimum 24h przerwy pomiędzy ostatnią dawką leku a wykonaniem testu NIFT
Kariotyp matczyny obejmuje qh+/-, ps+/-, pstk+/-, pss		Dopuszczalne	
BMI>40		Dopuszczalne	
Niestandardowy kariotyp ojca		Dopuszczalne	
Terapia albuminami ludzkimi		Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
Syndrom znikającego bliźniaka		Dopuszczalne	Dopuszczalne, gdy wykonanie testy NIFTY odbywa się po upływie 8 tygodni od obumarcia płodu
Medykalizacja podczas ciąży	Kiedy nie ma zewnętrznego DNA i nie nastąpiły mutacje DNA.	Dopuszczalne	
Terapia immunoglobulinami		Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
Leczenie interferonem		Dopuszczalne	Minimum 4 tygodnie przerwy pomiędzy ostatnią dawką leczenia a testem NIFTY
W historii zdrowotnej ciężarnej występują łagodne lub złośliwe nowotwory	Gdy DNA nowotworu nie jest już widoczne w krwi matki	Dopuszczalne	
Trojaczki		Dyskwalifikacja	
Ciąża trwająca mniej niż 10 tygodni		Dyskwalifikacja	
Przeszczep	Ze strony matki	Dyskwalifikacja	
Niestandardowy kariotyp matki (wskazane konsultacje przed przeprowadzeniem testu)	Ze strony matki	Dyskwalifikacja	

NIFTY- PODSUMOWANIE

NAJWIĘKSZE BADANIE WALIDACYJNE

Przebadano prawie 147.000 ciężarnych

NAJWIĘKSZA ILOŚĆ PRZEPROWADZONYCH ANALIZ

Ponad 3.500.000 testów NIFTY wykonanych na całym świecie

Ponad 20.000 testów NIFTY wykonanych w regionie działania GenePlanet

NAJBARDZIEJ KOMPLEKSOWE WYKRYWANIE NAJWIĘKSZEGO ZAKRESU NIEPRAWIDŁOWOŚCI

Pakiecie **NIFTY Plus** zawiera:

- trisomie 21, 18 i 13,
- trisomie 9, 16 i 22,
- aneuploidie chromosomów płciowych,
- 60 zespołów delecji / duplikacji.

PODSTAWOWE STATYSTYKI

NAJWYŻSZY WSKAŹNIK DODATNIEGO PRZEWIDYWANIA (PPV *)

	Skompilowana diagnostyczność	Harmony	Panorama	NIFTY POWERED BY GENEPLANET
Wykrywalność	80%	99%	99%	99%
Fałszywie pozytywne wyniki	5%	0.06%	<0.1%	0.05%
Wskaźnik dodatniego przewidywania	3%	80.9%	90.9%	92.2%
Wynik o wysokim ryzyku	100	100	100	100
Wyniki prawdziwie pozytywne	3	81	91	92
Wyniki fałszywie pozytywne	97	19	9	8
NIEUZASADNIONE AMNIOPUNKCJE				

*PPV mówi o tym, że pozytywny testu okazuje się być naprawdę pozytywny. Innymi słowy: im wyższa liczba PPV, tym mniej wykoywanych jest niepotrzebnych inwazyjnych procedur diagnostycznych (jak amniopunkcja).

NAJNIŻSZA SKALA POWTÓRNYCH POBRAŃ I NIEUDANYCH ANALIZ

Tylko 1,16% ponownych pobrań.

Tylko 0,098% nieudanych analiz.

CZUŁOŚĆ I DOKŁADNOŚĆ POWYŻEJ 99%

*dla najczęstszych trisomii

ZWROT KOSZTÓW AMNOPUNKCJI

W przypadku wyniku wskazującego na wysokie ryzyko, GenePlanet pokrywa koszty amniopunkcji, gdy nie jest ona objęta ubezpieczeniem.

PUBLIKACJE O TEŚCIE NIFTY

METODOLOGIA

- Chiu RW, et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed mate rnal plasma DNA sequencing: large scale validity study. BMJ. 2011; 342:c7401, doi:10.1136/bmj.c7401.
- Chen EZ, et al. Non-invasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. PLoS One. 2011;6(7):e21791. doi:10.1371/ journal.pone.0021791.
- Dan S, et al. Prenatal detection of aneuploidy and imbalanced chromosomal arrangements by massively parallel sequencing. PLoS One. 2012;7(2):e27835.
- Fuman Jiang, et al. Non-invasive Fetal Trisomy (NIFTY) test: an advanced non-invasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies . BMC Med Genomics. 2012 Dec 1;5:57.
- Yuan Y, et al. Feasibility study of semiconductor sequencing for noninvasive prenatal detection of fetal aneuploidy. Clin Chem. 2013 May; 59(5):846-9.
- Chen S, et al. A method for noninvasive detection of fetal large deletions/duplications coverage massively parallel sequencing. Prenat. Diagn. 2013 Jun;33(6):58490.

WALIDACJA KLINICZNA

- Lau TK, et al. Non-invasive prenatal diagnosis of common fetal chromosomal aneuploidies by maternal plasma DNA sequencing. J Matern. Fetal Neonatal Med. 2012 Aug; 25(8):1370-4.
- Dan S, et al. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11,105 pregnancies with mixed risk factors. Prenat Diagn. 2012 Dec;32(13):1225-32.
- Lau TK, et al. Clinical utility of non-invasive fetal trisomy (NIFTY) test--early experience. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Oct;25(10):1856-9.
- Lau TK, et al. Non-invasive prenatal screening of fetal sex chromosomal abnormalities: perspective of pregnant women. Maternal Fetal Neonatal Med. 2012 Dec;25(12):2616-9.
- Lau TK, Cheung SW, Lo PS, et al. Non-invasive prenatal testing for fetal chromsomal abnormalities by low-coverage whole-genome sequencing of maternal plasma DNA: review of 1982 consecutive cases in a single center. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Mar;43(3): 254-64.
- Yao H, Jiang F, Hu H, et al., Detection of Fetal Sex Chromosome Aneuploidy by Massively Parallel Sequencing of Maternal Plasma DNA: Initial Experience in a Chinese Hospital. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Mar 10. doi: 10.1002/uog.13361. [Epub ahead of print].
- Zhou Q, Pan L, Chen S, et al. Clinical application of noninvasive prenatal testing for the detection of trisomies 21, 18, and 13: a hospital experience. Prenat Diagn. 2014 Jun 4. doi: 10.1002/pd.4428. [Epub ahead of print].
- Fairbrother G. 2015. Prenatal screening for fetal aneuploidies with cell-free DNA in the general pregnancy population: a cost-effectiveness analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(7):1160-4. doi: 10.3109/14767058.2015.1038703.
- Hui L. et al. 2017. Population-based impact of noninvasive prenatal screening on screening and diagnostic testing for fetal aneuploidy.
- Bjerregaard L. 2017. The rate of invasive testing for trisomy 21 is reduced after implementation of NIPT. Dan Med J. 2017 Apr;64(4). pii: A5359.
- Zhang H. et al. 2015. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146 958 pregnancies; Ultrasound Obstet Gynecol; 45: 530–538; DOI: 10.1002/uog.14792
- Norton M. E. et al. 2015. Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy; N Engl J Med;372:1589-97.
- Dar P. et al. 2014. American Clinical experience

BADANIA O CIAŻACH BLIŹNIACZYCH

- Huang X, et al. Non-invasive prenatal screening of fetal Down syndrome by maternal plasma DNA sequencing in twin pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Mar;26(4):434-7.
- Jing Zheng, et al. Effective Non-invasive Zygosity Determination by Maternal Plasma Target Region equencing. PLOS ONE. 2013: 8 (6) :e65050

STUDIA PRZYPADKÓW

- Yao H, et al. Non-invasive prenatal genetic testing for fetal aneuploidy detects maternal trisomy X . Prenat Diagn. 2012 Nov;32(11):1114
- Choi H, et al. Fetal aneuploidy screening by maternal plasma DNA sequencing: ' false positive' due to confined placental mosaicism. Prenat Diagn. 2013 Feb;33(2):198-200.
- Pan M, Li FT, Li Y, et al. Discordant results between fetal karyotyping and non-invasive prenatal testing by maternal plasma sequencing in a case of uniparental disomy 21 due to trisomic rescue. Prenat Diagn. 2013 Jun; 33(6): 598-601.
- Lau TK, Jiang FM, Stevenson RJ et al. Secondary findings from non-invasive prenatal testing for common fetal aneuploidies by whole genome sequencing as a clinical service. Prenat Diagn. 2013 Jun; 33(6): 602-8.
- Gao Y, Stejskal D, Jiang F, Wang W. A T18 false negative result by NIPT in a XXX, T18 case due to placental mosaicism. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Nov 1.

DORADZTWO

- Sachs A. et al. 2015. Recommended pre-test counseling points for noninvasive prenatal testing using cell-free DNA: a 2015 perspective. Prenat Diagn. 2015 Oct;35(10):968-71. doi: 10.1002/pd.4666.





WWW.NIFTYTEST.COM

NIFTY.test@geneplanet.com | +386 59 22 66 09

GenePlanet | Cesta na Poljane 24 | 1000 Ljubljana | Slovenia